

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1925-1926 N° 12

TRAVAIL DU LABORATOIRE DE CHIMIE DE L'HOPITAL MILITAIRE DES GENETTES

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
RAPPORTS DE LA GLYCORACHIE
ET DE LA GLYCÉMIE
A L'ÉTAT NORMAL OU PATHOLOGIQUE

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 19 Novembre 1925

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jean ROUSSEL

Diplômé de Bactériologie

né à LYON (Rhône) le 24 Juin 1901



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

Téléphone 63-56

1925

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES RAPPORTS DE LA GLYCORACHIE
ET DE LA GLYCÉMIE A L'ÉTAT NORMAL OU PATHOLOGIQUE**

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1925-1926 N° 12

TRAVAIL DU LABORATOIRE DE CHIMIE DE L'HOPITAL MILITAIRE DESGENETTES

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
RAPPORTS DE LA GLYCORACHIE
ET DE LA GLYCÉMIE
A L'ÉTAT NORMAL OU PATHOLOGIQUE

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 19 Novembre 1925

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR



Jean ROUSSEL

Diplômé de Bactériologie

né à LYON (Rhône) le 24 Juin 1901



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

Téléphone 63-56

1925

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire	M. H. HUGOUNENQ.
Doyen	M. J. LEPINE.
Assesseur	M. ROQUE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, FLORENCE (A.), TEISSIER.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. BARD
Cliniques chirurgicales	ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements	TIXIER
Clinique ophtalmologique	BERARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	COMMANDEUR
Clinique neurologique et psychiatrique	ROLLET
Clinique des maladies des enfants	NICOLAS
Clinique des maladies des femmes	LEPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND
Clinique des maladies des voies urinaires	VILLARD
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	LANNOIS
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	ROCHET
Chimie biologique et médicale	NOVE-JOSSERAND
Chimie organique et Toxicologie	CLUZET
Matière médicale et Botanique	HUGOUNENQ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MOREL
Anatomie	BRETIN
Histologie	GUIART
Physiologie	LATARJET
Pathologie interne	POLICARD
Pathologie et Tnérapeutiques générales	DOYON
Anatomie pathologique	COLLET
Chirurgie opératoire	X.
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	PAVIOT
Médecine légale	PATEL
Hygiène	ARLOING (F.)
Thérapeutique, hydrologie et climatologie	MARTIN (Etienne)
Pharmacologie	COURMONT (P.)
	PIC
	X.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe	MM. VALLAS
— — — Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN
— — — Chimie minérale	BARRAL
— — — Urologie	GAYET

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Puériculture et hygiène de la première enfance	MM. CHATIN
Stomatologie	TELLIER

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	COTTE	CORDIER (V.)	MAZEL
GARIN	DUROUX	ROUBIER	SANTY
SAVY	TRILLAT	FAVRE	DUNET
FROMENT	SARVONAT	BONNET	CHALIER (André)
THEVENOT (Lucien)	FLORENCE (G.)	RHENTER	CHALIER (Joseph)
PIERY	ROCHAIX	LEULIER	NOEL
			CORDIER (Pierre).

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. LÉPINE, *président* ; FROMENT, *assesseur* ;
ROUBIER et LEULIER, *agregés*.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

*Médecin principal de 1^{re} classe
Officier de la Légion d'honneur
Directeur du Service de Santé de la VII^e Région*

A MA FEMME

MEIS ET AMICIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ FROMENT

Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'honneur

En remerciement de l'accueil toujours bien-
veillant qu'il nous a fait dans son service, au
cours de nos recherches.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LEULIER

Chevalier de la Légion d'honneur

Il nous a inspiré le sujet de notre thèse, nous
a éclairé de ses précieux conseils et nous a guidé
dans la partie chimique de ce travail. Qu'il trouve
ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

A MONSIEUR LE MÉDECIN-MAJOR SAULNIER

Chevalier de la Légion d'honneur
Médecin des Hôpitaux militaires

Témoignage de vive reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LÉPINE
Doyen de la Faculté de Médecine de Lyon
Professeur de clinique neurologique et psychiatrique
Chevalier de la Légion d'honneur

Pour le très grand honneur qu'il nous a fait en
acceptant la présidence de notre thèse.

A MES JUGES

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE LYON
ET DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES RAPPORTS DE LA GLYCORACHIE ET DE LA GLYCÉMIE A L'ÉTAT NORMAL OU PATHOLOGIQUE

INTRODUCTION

A priori, il existe une relation entre la composition chimique des différents liquides de l'organisme. Le liquide céphalo-rachidien, sécrété par les plexus choroïdes, devait obéir à cette loi : d'où l'idée de l'étude comparée de la composition chimique du sang et du liquide céphalo-rachidien.

En particulier, au point de vue de la glycorachie, les grandes variations des résultats obtenus et la difficulté de leur interprétation ont amené un certain nombre d'auteurs à étudier les relations entre le glucose du sang et le glucose du liquide céphalo-rachidien, cherchant ainsi à remplacer l'étude d'une valeur absolue par l'étude toujours plus précise d'un rapport.

M. LEULIER a publié ces dernières années le résultat de très nombreuses analyses de liquide céphalo-rachidien.

Il a bien voulu nous confier cette année le soin d'exposer les résultats d'un certain nombre de dosages

comparés du glucose dans le sang et le liquide céphalo-rachidien, tant à l'état normal qu'à l'état pathologique.

Dans cette étude, nous adopterons le plan suivant :

I. — EXPOSÉ DES TRAVAUX ANTÉRIEURS

- 1° *La glycorachie,*
- 2° *La glycémie,*
- 3° *Le chimisme hémoméningé.*

II. — RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

- 1° *Les techniques du dosage,*
- 2° *La glycorachie et la glycémie chez les sujets normaux,*
- 3° *La glycorachie et la glycémie envisagées dans diverses affections.*

Il nous est agréable d'exprimer ici toute notre reconnaissance pour l'excellent accueil que nous avons trouvé dans les différents services de médecine et de chirurgie de l'hôpital militaire Desgenettes et dans le service de M. le Professeur FROMENT, à l'Hôtel-Dieu.

Nous adressons également nos remerciements les plus sincères au personnel du laboratoire de chimie de l'hôpital militaire Desgenettes, dont la complaisance et la compétence nous ont facilité particulièrement notre travail.

PREMIÈRE PARTIE

**EXPOSÉ DES TRAVAUX
ANTÉRIEURS**

CHAPITRE PREMIER

La Glycorachie

De très nombreuses recherches ont été faites sur le taux du glucose du liquide céphalo-rachidien, aussi bien à l'état normal qu'à l'état pathologique. Pour permettre aux cliniciens de trouver dans l'étude de la glycorachie une base de diagnostic, il fallait d'abord en fixer la valeur moyenne à l'état normal et les limites physiologiques.

MESTREZAT, dans sa thèse (Montpellier, 1911) demeurée classique, concluait que le taux de la glycorachie normale se place aux environs de 0 gr. 534 de glucose par litre, les limites physiologiques étant de 0 gr. 48 à 0 gr. 58. En 1923, à la suite de nombreux travaux, il modifia ses conclusions et indiqua le chiffre moyen de 0 gr. 59 avec les limites physiologiques de 0 gr. 55 à 0 gr. 65.

MATHIEU-PIERRE WEILL donne comme chiffre moyen 0 gr. 50. RIEGER, SALOMON et HOPENK, 0,70. LAROCHE et PIGNOT : 0,50 à 0,60.

DUHOT et POLONOVSKI (1923) fixent ce chiffre aux environs de 1, mais ils concluent de leurs recherches que la variabilité de la glycorachie chez les individus normaux est telle qu'elle ne peut être seule utilisée comme base.

SERVANTIE (thèse Bordeaux, 1923) vient confirmer cette opinion : « *La valeur normale de la glycorachie ne peut pas être représentée par un chiffre. Elle oscille entre 0,50 et 0,65, mais, même chez les sujets sains, sans accidents méningés, elle peut atteindre des valeurs plus élevées.* »

C'est ce qu'ont démontré d'ailleurs, par une série d'analyses, MM. LEULIER et FONTANEL, et BELLET dans sa thèse (Lyon, 1924). Dans deux notes parues à la *Société de Biologie de Lyon*, en janvier et en octobre 1924, ces auteurs concluaient que la glycorachie apparaît comme très variable, soit chez les sujets normaux, soit chez les sujets présentant des troubles fonctionnels ou organiques les plus divers, et qu'il n'est pas possible de donner une signification pathologique à une glycorachie dont le taux est inférieur à 1 gramme par litre. Les chiffres extrêmes chez les sujets normaux avant intervention chirurgicale étaient 0 gr. 47 à 0 gr. 95. Ces limites sont loin de celles assez étroites données par MESTREZAT en 1911. On trouvera plus loin des chiffres confirmant à nouveau les conclusions de ces auteurs.

Dans les états pathologiques, si les opinions sont concordantes au sujet de la signification de l'hypoglycorachie, elles diffèrent sensiblement pour l'hyperglycorachie.

On admet généralement qu'il y a *abaissement* du taux du glucose dans le liquide céphalo-rachidien au cours des méningites, et cet abaissement serait dû à l'action glycolytique ou glyco-destructrice des polynucéaires et des microbes. Ceci reste vrai et garde toute sa valeur diagnostique.

Au contraire, on a décrit l'*hyperglycorachie* dans un nombre considérable d'affections, et on a cherché à voir dans l'élévation du taux du glucose une base de diagnostic. On a décrit ainsi l'hyperglycorachie dans l'encéphalite épidémique, dans les état méningés chroniques, dans les paralysies du voile du palais (DE LAVERGNE), dans l'épilepsie, dans la paralysie générale (ROUQUIER), dans la chorée et dans les maladies les plus diverses.

Il semble que cela tienne en particulier à deux causes :

1° A ce que, se basant sur les résultats de MESTREZAT (1911), on a désigné sous le nom d'hyperglycorachie des concentrations de glucose allant de 0 gr. 58 à 1 gr. pour 1.000, alors qu'en réalité il n'y avait pas hyperglycorachie vraie, mais taux élevé de glucose sans signification pathologique.

2° A ce que, comme nous le verrons dans un chapitre suivant, il est nécessaire de compléter l'étude du glucose sous-arachnoïdien par celle du glucose sanguin qui en est le facteur principal, afin d'être renseigné d'une façon précise sur la nature de l'hyperglycorachie.

MESTREZAT a conclu également de ses analyses qu'il n'y a pas de glycolyse dans le liquide céphalo-rachi-

dien normal à condition qu'il reste clair. C'est ce que nous avons constaté en dosant le glucose à plusieurs jours d'intervalle.

Voici d'ailleurs les chiffres obtenus :

Ha		0 gr. 83	après 5 jours	0 gr. 83
Ca		0 gr. 66	après 5 jours	0 gr. 66
Me		0 gr. 62	après 4 jours	0 gr. 51
Th		0 gr. 70	après 10 jours	0 gr. 66
Ge		0 gr. 83	après 4 jours	0 gr. 77

CHAPITRE II

La Glycémie

AMBROSIANI a le premier isolé du sucre dans le sang d'un diabétique en 1836. Des physiologistes : CLAUDE BERNARD et CHEAUVEAU ; des chimistes, SCHUTZENBERGER, PAVY, MORNER, ont évalué la glycémie.

R. LÉPINE, dans son livre intitulé : *Le sucre du sang*, a résumé un ensemble de travaux commencé en 1890 par lui-même et ses collaborateurs BARRAL et BOULUD. Depuis, de très nombreuses publications ont paru sur les variations de la glycémie dans les différents états pathologiques.

Le sucre normal de l'homme contient de 0 gr. 75 à 0 gr. 95 (LÉPINE) ; de 0 gr. 88 à 1 gr. 05 (A. GRIGAUT), P. BRODIN et ROUZAUD) ; de 0 gr. 88 à 1 gr. 31 (GILBERT et BAUDOUIN) ; de 0 gr. 65 à 1 gr. 05 (LIEFMAN et STERN) ; environ 1 gr. 34 (DE RONZO et DE GIACOMO) ; de 0 gr. 88 à 1 gr. 50 (R. HEICHER) de sucre ré-

ducteur pour 1.000 gr. De ces chiffres on peut conclure que jusqu'à 1 gr. 50, il n'y a pas sûrement hyperglycémie.

Nous entendons parler ici du sucre dialysable, et non point du sucre total dosé après hydrolyse acide du sang à l'autoclave à 120° pendant 40 minutes. On admet, en effet, à l'heure actuelle, qu'il existe dans le sang, à côté du sucre libre, un sucre engagé en combinaison et entrant dans la constitution moléculaire de certaines substances protéiques. On l'appelle sucre protéidique et l'on a :

sucre total = sucre libre + sucre protéidique.

Le sucre du sang est pour la plus grande partie du glucose. Les autres sucres : saccharose, levulose, lactose, maltose, etc., sont en quantité trop faible pour qu'on puisse les y déceler.

Ce sucre est réparti également entre le plasma et les globules.

C'est l'opinion émise par R. EGE dans une note émise à la *Société de Biologie* en 1920, et de HSIEN WU (*The Journal of biological Chemistry*, mars 1922). F. SCHMID conclut dans une communication à la *Société de Biologie de Strasbourg* (décembre 1922) :

« Au moins, dans les conditions courantes d'examen, la concentration du glucose est la même dans le plasma et dans le sang total, et par conséquent aussi dans les globules rouges. »

DANITCH rapporte dans sa thèse (Montpellier, 1924) une série de dosages du glucose dans le sang total et dans le plasma, et il obtient des chiffres qui tendent

à prouver que le sucre est également réparti entre les globules et le plasma.

Le taux normal du glucose sanguin chez l'homme n'apparaît pas fixe et subit d'importantes variations suivant les individus, et pour un même individu avec les conditions physiologiques où il se trouve.

Ainsi R. HOTLEHEL (*Acta Medica Scandinava*, 1924) a montré que la courbe de la glycémie pendant la journée présente des oscillations ; sa décroissance du matin jusqu'au soir étant suivie d'une ascension nocturne. Le *sommeil*, ou quelque autre facteur associé à ce dernier semble déterminer cette variation dans le taux de la glycémie.

L'alimentation produit toujours une hyperglycémie d'ailleurs très passagère.

Les expériences d'un grand nombre d'auteurs, en particulier de R. LÉPINE, de BIERRY et LALOU, de POLONOVSKI et DUHOT ont montré que l'adrénaline, et d'une manière plus générale toute substance capable de déclencher de la glycosurie, produisaient également une élévation de la glycémie.

Il est admis de considérer que l'émotion produit une élévation du sucre sanguin, et Danitch a insisté dans sa thèse sur ce sujet, dans le chapitre qu'il consacre aux causes d'erreur du chimisme hémoménin-gé.

On peut opposer à ces variations la constance remarquable du taux de la glycémie chez le cobaye : MOURIQUAND, LEULIER et MICHEL ont publié le résultat des dosages faits chez le cobaye normal soumis à

un régime normal, et ils observent une moyenne de 0 gr. 94 de glucose par litre de sang avec les limites étroites de 0,90 à 0,99. (*Société de Biologie de Lyon*, 19 janvier 1925).

En pathologie, nombreuses sont les affections où on a décrit des modifications de la glycémie.

Dans le *diabète*, d'abord, on peut observer une teneur très élevée en sucre.

R. LÉPINE, à la suite de nombreuses expériences faites sur le chien, ne pense pas que l'élévation de la *température* du corps entraîne une élévation du taux du glucose dans le sang et, pour lui l'hyperglycémie, d'ailleurs légère et inconstante, observée dans un certain nombre d'infections, dépend beaucoup moins de la température que de la nature et de la gravité de la maladie (LÉPINE et BOULUD, *Société de Biologie*, 12 novembre 1910). Cette hyperglycémie serait due à l'excitation des centres nerveux et aux troubles des glandes à sécrétion interne.

Le refroidissement produirait également, dans certaines conditions, de l'hyperglycémie.

U. DE GIACOMO, chez 8 malades présentant un *syndrome parkinsonnien postencéphalitique* a trouvé une glycémie dépassant la normale de 10 % au moins (*La Reforma medica*, 5 janvier 1925). Il attribue cette hyperglycémie à des lésions des centres nerveux ou à des troubles hépatiques souvent observés.

En somme, les différents auteurs semblent s'accorder pour conclure au peu de fixité du taux du glucose sanguin à l'état normal comme à l'état pathologique.

Cependant, on peut admettre que la glycémie normale oscille aux environs de 1 gr. et atteint rarement 1 gr. 50. Lorsqu'elle dépasse ce chiffre et atteint deux grammes, il y a glycosurie. C'est ce que montre en particulier l'observation suivante, due à l'obligeance de M. le Médecin-major COLLIGNON :

Th... — (Hôpital militaire Desgenettes, 2^e fiévreux).

Diagnostic : Diabète.

Urine : Volume émis	3 l. 750
Glucose par litre d'urine.....	31 gr. 80
Glucose par 24 heures.....	119 gr. 25
Glycémie : 2 grammes par litre.	

CHAPITRE III

Le chimisme hémo-méningé

On appelle d'une manière générale *chimisme hémo-méningé* l'étude comparée de la composition chimique du sang et du liquide céphalo-rachidien.

Les différentes substances contenues dans le sang se retrouvent en effet à des taux divers dans le liquide céphalo-rachidien.

L'urée et le chlorure de sodium se retrouvent dans le liquide céphalo-rachidien sensiblement au même taux que dans le sérum sanguin. Pour DERRIEN, le rapport

$$\frac{\text{NaCl du liquide céphalo-rachidien}}{\text{NaCl du sang}} = 1,2.$$

Ces deux substances dialysent presque en totalité à travers les membranes mortes comme l'ont montré les expériences de CHAUFFARD, BRODIN et GRIGAUT (*Annales de Médecine*, 1922). Le taux de dialyse à travers les plexus choroïdes semble donc être dans ce cas

sensiblement le même qu'à travers les membranes mortes. Au contraire les albumines, contenues dans le sang en forte proportion (22 gr. pour 1.000) ne se retrouvent dans le liquide céphalo-rachidien qu'à un très faible taux (0 gr. 15 à 0 gr. 30 pour 1.000).

Le liquide céphalo-rachidien normal humain contient aussi de petites quantités de phosphore et de soufre: 0,018 P % et 0,0011 S % (F. HAURAWITZ). La concentration de ces éléments serait moindre dans cette humeur que dans le sang.

Depuis les travaux de DERRIEN (1918) on a plus spécialement désigné sous le nom de *rapport hémoméningé* le rapport

glucose du liquide céphalo-rachidien

glucose du sang

Déjà en 1904, BIERRY et LALOU opéraient sur le chien et, après injection intrapéritonéale d'adrénaline, observaient que la teneur en glucose du liquide céphalo-rachidien variait dans le même sens que celle du sang, avec un léger retard. DERRIEN, en 1918, énonce la loi suivante :

« La concentration du glucose dans le liquide céphalo-rachidien est proportionnelle à la concentration de cette substance dans le sang et inversement proportionnelle à la racine carrée de sa solution isotonique, le tout multiplié par le chiffre constant 3,6. »

DERRIEN a donné à ce chiffre constant 3,6 le nom de *constante hémoméningée*. Il conclut de ses analyses à un *rapport hémoméningé* moyen de 0,52.

LAPORTE et ROUZAUD, en 1920, publient, pour 8 cas d'encéphalite épidémique, le dosage simultané de glucose dans le sang et le liquide céphalo-rachidien. Les chiffres des rapports hémoméningés varient de 0,47 à 0,74. L'hyperglycorachie a été constante dans les cas observés et variaient de 0 gr. 74 à 1 gr. pour 1.000. Il en a été de même pour l'hyperglycémie, et ils concluent : « *Le rapport hémoméningé reste dans l'encéphalite épidémique sensiblement le même qu'à l'état normal. L'augmentation de la glycémie paraît ainsi conditionner celle de la glycorachie, qui serait ainsi liée à un trouble d'ordre général et non pas à une lésion locale.* »

CHAUFFARD, BRODIN et GRIGAUT étudient les phénomènes de dialyse à travers les membranes mortes comparées à la dialyse à travers les membranes vivantes, celles-ci pouvant avoir un rôle sélectif.

Ils donnent comme coefficient de dialyse :

93 pour l'urée,

92 pour le chlorure de sodium,

74 pour l'urate de soude,

59 pour le glucose.

La quantité de substance diffusée étant rapportée à la quantité de substances primitivement placée sur le dialyseur. Et ces auteurs pensent que, dans le liquide céphalo-rachidien, l'urée se trouve au même taux que dans le sérum sanguin, comme si elle avait été dialysée à 100 % et c'est là sensiblement son taux de dialyse. Il en va de même pour le chlorure de sodium. Par contre, alors que le taux de la glycémie normale est d'environ 1 gramme, le taux de la glycorachie est

d'environ 0 gr. 45. Ils retrouvent là un chiffre comparable à celui relevé dans leurs expériences de dialyse artificielle : 59 %. « *Les choses se passent comme s'il s'agissait plutôt d'une diffusion dialytique que d'une sécrétion sélective à proprement parler.* »

POLONOVSKI et DUHOT insistent sur la relation entre le glucose du sang et du liquide céphalo-rachidien, et sur l'utilité de comparer les dosages. Pour eux, dans le sang, tout le sucre n'est pas sous forme de glucose libre en dissolution aqueuse, mais il contracte avec les autres éléments du sang des combinaisons plus ou moins stables. Tout se passe comme si une partie du sucre n'était pas physiquement libre, et se comportait comme un colloïde, participant en quelque sorte, par adsorption, de la nature colloïdale du milieu protéidique. Ils concluent à l'égalité théorique de distribution du sucre libre entre les deux milieux. Ils estiment que l'hyperglycorachie, signalée au cours des états méningés, ne peut être considérée qu'après avoir été comparée à la teneur en glucose du sang, et que le rapport hémoméningé se retrouve même dans les cas où, sous l'influence de causes pathologiques, on voit s'élever le taux du glucose dans le sang, en même temps que dans le liquide céphalo-rachidien.

SERVANTIE dans sa thèse (Bordeaux, 1923) publie environ quarante rapports hémoméningés. Plus des deux tiers de ses résultats sont voisins de 0,50. Ses conclusions confirment celles de Derrien, et il insiste sur la nécessité, pour fixer la valeur physiologique de la glycorachie, de la comparer à la glycémie.

De même, BELLET (thèse de Lyon, 1924), en pré-

source de chiffres élevés du glucose dans le liquide céphalo-rachidien de sujets normaux, estime que le taux de la glycorachie apparaît comme variable, soit chez les sujets normaux, soit chez les sujets ne présentant pas de syndrome mélangé appréciable ; et que la glycorachie dépend de la glycémie et de la perméabilité choroidienne et méningée.

Devrien (Société de Montpellier 1924), étudie le chimisme hémomélangé spécialement dans les méningites. Le rapport pour les chlorures a un tel que peu modifié au cours de ces affections, mais le rapport pour le glucose est tout à fait anormal et on constate un déséquilibre profond du rapport hémomélangé. Il y a souvent élévation du rapport. Cet abaissement tendrait à se relever dans les cas évoluant vers la guérison, à percher au contraire dans les cas avec évolution fatale.

Un certain nombre d'auteurs ont, en 1925, étudié la question et publié d'intéressants résultats concernant en particulier l'encéphalite épidémique.

Pour l'encéphalite Purca, il existe une hyperglycorachie tout à fait indépendante de la glycémie. C'est l'effet d'un phénomène local, d'une réaction méningée qui se crée du sucre dans le liquide céphalo-rachidien au niveau de la toile choroidienne et des vaisseaux méningés. Cette hyperglycorachie se constate dans la maladie de Parkinson post-encéphalitique. On verra que nous arrivons à des conclusions sensiblement analogues.

R. Yassargue a vérifié par une série de dosages comparatifs les conclusions de Devrien. Il note en

outre l'élévation du taux du sucre rachidien en valeur absolue et par rapport à la glycémie au cours de certaines psychoses, les états confusionnels et mélancoliques en particulier. Chez 8 malades présentant un syndrome parkinsonnien postencéphalitique, DE GIACOMO trouve une glycorachie élevée, mais une glycémie correspondante dépassant la normale de 10 % au moins.

G.-M. GODWIN et H.-J. SHELLEY ont publié dans les *Archives of internal Medicine* (Chicago) les résultats d'un grand nombre de dosages et leurs conclusions confirment également celles de Derrien. Au cours de nombreux dosages de sucre dans le liquide céphalo-rachidien de sujets suspects ou atteints d'encéphalite, Goodwin et Shelley se sont vite aperçus qu'il était souvent impossible de dire si le chiffre obtenu était normal. Chez des individus différents, on peut dire qu'il n'y a pas de chiffre de la glycarochie qu'on puisse considérer comme normal, en se tenant dans les limites de variation raisonnable. Habituellement ce chiffre oscille entre 0 gr. 40 et 0 gr. 70 pour 1000. Malgré ces fluctuations, il existe entre le sucre du liquide céphalo-rachidien et celui du sang un rapport défini, qui est compris d'une façon très précise entre 0,45 et 0,65, aussi bien chez les sujets sains, ou atteints d'affections sans rapports avec le système nerveux, que dans les atteintes du névraxe et de ses enveloppes, en dépit des grandes variations de la teneur en sucre du sang et du liquide céphalo-rachidien.

En somme, depuis Derrien, on remarque la tendance des différents auteurs à substituer à l'étude de

la glycarochie, insuffisante en elle-même, celle du rapport hémoméningé.

Ainsi la glycorachie pourrait constituer une hyperglycorachie absolue ou essentielle avec une glycémie faible ou normale, et un rapport hémoméningé supérieur à 0,5; ou au contraire, une hyperglycorachie relative ou apparente, associée à un rapport sensiblement égal à 0,5, et n'ayant d'autre valeur que celle de la glycémie correspondante.

Quant à la pathogénie d'une hyperglycorachie essentielle, elle apparaît comme assez obscure. Plusieurs hypothèses peuvent être envisagées : Origine méningée et locale ? Trouble fonctionnel des plexus choroïdes ? Tant que cette pathogénie ne sera pas élucidée, la signification de l'hyperglycorachie restera toujours imprécise.

DEUXIÈME PARTIE

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

CHAPITRE PREMIER

Méthodes de dosage

Notre intention n'est pas de rappeler ici toutes les méthodes de dosages préconisées pour apprécier les quantités de glucose dans un liquide donné. La réduction des sels de cuivre est utilisée depuis BARRESWILL et FELLING. Par des modifications plus ou moins heureuses, ce phénomène de réduction a été appliqué à l'évaluation de petites quantités de sucre.

Le dosage du glucose par réduction de l'acide picrique en acide picramique, a d'abord été préconisé par LEWIS et BENEDICT en 1915. La méthode primitive a été retouchée par différents auteurs et MESTREZAT et Y. GARREAU semblent l'avoir amené au maximum d'exactitude.

Voici textuellement la technique de ces 2 auteurs pour le liquide céphalo-rachidien :

Deux centimètres cubes et demi de liquide céphalo-rachidien ou d'une humeur peu albumineuse de l'organisme (l'urine exceptée), renfermant moins de 5 grammes d'albumine au litre, sont additionnés de leur volume de solution *picroto-pi-*

crique. On filtre ou on centrifuge, pour éliminer le précipité formé. Quatre centimètres cubes du filtrat clair, représentant 2 *cmc* de la solution sucrée primitive et 2 *cmc* de liqueur *picrato-picrique*, sont introduits dans un tube à essais avec 0 *cmc* 5 d'une solution à 20 % de carbonaté de soude.

On prépare parallèlement, un témoin avec 2 *cmc* de la solution sucrée étalon à 0 gr. 50 par litre, 2 *cmc* de liqueur *picrato-picrique* et 0 *cmc* 5 de carbonate de soude. Les deux tubes avec leur contenu sont plongés simultanément dans un bain-marie bouillant durant dix à douze minutes. Ce temps écoulé, on retire les tubes, on les refroidit et on étend leur contenu à 12 *cmc* 5 par addition de 8 *cmc* d'eau distillée.

Les lectures se font soit au colorimètre, en lumière blanche, soit à l'aide d'une gamme étalon. Quand on fait usage du colorimètre, le témoin est examiné sous une épaisseur de 20 m/m. La lettre *h* désignant la hauteur en millimètres sous laquelle est vue la solution, à examiner quand l'égalité des teintes est obtenue, la teneur en glucose par litre est donnée par la formule :

$$x = 0,50 \times \frac{20}{h} \text{ (gr. par litre)}$$

SOLUTIONS NÉCESSAIRES :

1° Solution *picrato-picrique* (inaltérable) :

Acide picrique pur, 36 grammes ;

Solution de soude à 1 %, 500 *cmc* ;

Eau, q. s. pour 1.000 *cmc*.

On dissout 36 grammes d'acide picrique *recristallisé* et finement pulvérisé dans 500 *cmc* d'une solution de soude titrée à 1 % (10 *cmc* sol. = 25 *cmc* d'acide N/10) additionnée de 400 *cmc* d'eau chaude. On agite, on refroidit après dissolution et on complète au litre. Le léger dépôt qui peut se faire au fond du flacon est sans inconvénient : on n'utilisera que de la partie claire. Le flacon est fermé avec un bouchon de caoutchouc.

2° Solution carbonatée (inaltérable) :

Carbonate de soude pur, anhydre..... 20 gr.

Eau, q. s. p..... 100 *cmc*

3° *Solution sucrée étalon (inaltérable) :*

Glucose anhydre pur	10 gr.
Eau distillée bouillie	1.000 cmc
Toluène ou Xylol	3 cmc

Cette solution de réserve sera conservée de préférence dans un endroit frais. Elle est inaltérable. Diluée à 1/20, elle sert à préparer, bimensuellement, la solution à 0 gr. 50 par litre employée comme témoin.

L'acide picramique est formé en quantité proportionnelle à celle du glucose présent ; d'autre part la solution picrique défèque le liquide à essayer.

On a utilisé également, pour le dosage du glucose sanguin, la réduction de l'acide picrique en acide picramique.

Voici par exemple la technique que MANCEAU applique au laboratoire de biologie de l'hôpital militaire de Vichy.

Recueillir environ 15 cmc de sang dans un flacon contenant 0 gr. 10 de fluorure de sodium en poudre. Agiter et centrifuger immédiatement. Recueillir 5 cmc de plasma fluoré dans une éprouvette graduée de 50 ou 100 cmc. Y ajouter 10 cmc d'eau distillée, et, goutte à goutte, 5 cmc de réactif de Patein ; agiter vivement le mélange avec un agitateur en verre. Ajouter de la lessive de soude jusqu'à alcalinité franche au tournesol. Ramener à une acidité légère avec une solution d'acide acétique à 50 %.

Compléter le volume à 50 cmc avec de l'eau distillée. Filtrer et mettre le filtrat en contact avec 1 gramme de poudre de zinc pendant deux heures au minimum, en agitant de temps en temps. Filtrer, prélever 20 cmc du filtrat, y ajouter 20 cmc d'une solution de carbonate de soude cristallisé à 200 grammes pour 1.000. Agiter, laisser reposer le liquide pendant 5 minutes au minimum et filtrer à nouveau.

Placer dans un tube à essai 20 cmc du filtrat correspondant à 1 cmc de plasma et les additionner de 1 cmc de solution saturée d'acide picrique.

D'autre part, dans quatre autres tubes à essais de même dimension, marquée E¹, E², E³, E⁴, préparer quatre solutions étalons de la façon suivante :

Etalon E¹

- 1 cmc de solution de glucose à 1 p. 1.000 ;
- 9 cmc d'eau distillée ;
- 10 cmc de solution de carbonate de soude au 1/5° ;
- 1 cmc de solution saturée d'acide picrique.

Etalon E²

- 1 cmc 5 de solution de glucose à 1 p. 1.000 ;
- 8 cm 5 d'eau distillée ;
- 10 cmc de solution de carbonate de soude au 1/5° ;
- 1 cmc de solution saturée d'acide picrique.

Etalon E³

- 2 cmc de solution de glucose à 1 p. 1.000 ;
- 8 cmc d'eau distillée ;
- 10 cmc de solution de carbonate de soude au 1/5° ;
- 1 cmc de solution saturée d'acide picrique.

Etalon E⁴

- 2 cmc 5 de solution de glucose à 1 p. 1.000 ;
- 7 cmc 5 d'eau distillée ;
- 10 cmc de solution de carbonate de soude au 1/5° ;
- 1 cmc de solution saturée d'acide picrique.

Disposer les tubes dans un petit panier métallique et les plonger dans un bain-marie bouillant pendant 10 minutes. Retirer ensuite le panier du bain-marie et le placer dans un cristalliseur rempli d'eau froide. Après refroidissement, comparer au colorimètre Dubosc l'intensité de la coloration jaune fournie par le plasma avec celle des quatre étalons E¹, E², E³, E⁴, correspondant à une teneur en glucose de 1 gramme, 1 gr. 50, 2 grammes et 2 gr. 50 par litre. La couleur des étalons est stable, on peut les conserver pendant plusieurs semaines.

Nous avons suivi un procédé (1) reposant sur le même principe mais très différent par son protocole. Le sang fluoré est centrifugé. A un volume de plasma, on ajoute 2 volumes d'une solution de chlorure de sodium acétique (2). Le mélange est maintenu au bain-marie bouillant pendant 3 minutes. On filtre. Ce filtrat *incolore* est neutralisé par le bicarbonate de soude. On utilise alors les réactifs employés pour la macro-méthode de Mestrezat.

Deux cmc de filtrat sont additionnés de deux cmc de liqueur picrato-picrique et de 0 cmc 5 de carbonate de soude à 20 %.

Il se forme constamment un précipité d'aiguilles jaunes, qui disparaît pendant le chauffage, et ne réapparaît pas après la dilution de la liqueur. Pour le reste, la technique est exactement la même que celle de Mestrezat et Y. Garreau.

Cette façon d'opérer a été comparée à celle utilisée par Manceau et voici les chiffres obtenus sur un même sang :

	<i>Méthode Manceau</i>	<i>Méthode modifiée</i>
1.	1,28	1,15
2.	1,17	1,20
3.	1,08	1,15
4.	1,05	1,13

La modification proposée conduit donc à des résultats exacts, après des manipulations moins longues.

(1) Méthode inédite (LEULIER).

(2) Na Cl 15 c ; acide acétique cristallisée 1 cmc ; eau distillée q. s. p. 100.

CHAPITRE II

La glycorachie et la glycémie chez les sujets normaux

Nous nous sommes adressés à des sujets jeunes (20 ans) atteints le plus souvent de hernie inguinale, sujets que nous pouvions considérer comme normaux.

Les prises de sang ont été faites dans la matinée et le sang recueilli sur fluorure de sodium. En principe, les individus étaient à jeun depuis la veille au soir 18 heures puisqu'ils devaient être opérés le lendemain.

Le liquide céphalo-rachidien a été recueilli au moment de la rachianesthésie avant intervention chirurgicale.

Nos résultats sont donc comparables entre eux.

Tous les dosages ont été faits au laboratoire de M. le Professeur agrégé Leulier à l'hôpital militaire Desgenettes.

**Liquides céphalo-rachidiens et sangs de sujets
normaux avant intervention chirurgicale**

	Glucose sang	Glucose liquide céphalo-rachidien	Rapport hém-méningé L C R	
			Glucose LCR	Glucose sang
I	1,46	0,66	0,45	
Th	1,28	0,70	0,54	
Ch	1,11	0,62	0,56	
Me	1,15	0,62	0,54	
Ga	1,09	0,77	0,70	
Bl	1,38	0,71	0,52	
Da	1,40	0,80	0,57	
Be	1,37	0,66	0,48	
Ba	1,30	0,59	0,45	
Ra	1	0,59	0,59	
Gr	1,28	0,64	0,50	
Ch	1,36	0,62	0,45	
De	1,15	0,66	0,57	
Ca	1,07	0,59	0,55	
Ma	1,04	0,64	0,61	
Me	1,05	0,64	0,60	
Be	1	0,55	0,55	
Ma	1,07	0,55	0,51	
Ba	1,22	0,66	0,54	
Ch	1	0,62	0,62	
Fa	1,07	0,69	0,63	
Pe	1,38	0,75	0,55	
H		0,83		
X	1,42	0,71	0,50	
Eu	1,19	0,62	0,51	
Be	1,20	0,62	0,51	
Ca		0,66		

La *glycorachie* normale donc varie de 0 gr. 55 à 0 gr. 83 de glucose pour 1.000. Elle présente de grandes oscillations. Presque un quart de nos chiffres sont égaux ou supérieurs à 0 gr. 70. Le chiffre moyen est de 0 gr. 65.

La *glycémie* a varié de 1 gr. à 1 gr. 54. Le chiffre moyen est de 1 gr. 20.

Le rapport *hémo-méningé* a présenté des écarts assez considérables avec un minimum de 0,45 et un maximum de 0,70. Remarquons que ces chiffres se rapprochent beaucoup de ceux donnés par Goodwin et Shelley.

Le chiffre moyen est de 0,55, légèrement supérieur à celui donné par Derrien : 0,52.

Devant ces résultats, une première constatation s'impose : c'est qu'il est impossible de traduire par un chiffre le taux de la glycémie normale, ou de la glycorachie normale. Il en est de même pour le rapport hémo-méningé. Les variations physiologiques sont trop considérables. Les limites maxima et minima sont les données les plus importantes à retenir.

Au point de vue de la glycorachie, nos chiffres sont sensiblement supérieurs à ceux de Mestrezat. Mais ces résultats sont en concordance absolue avec la glycémie. Si nous admettons en effet une glycémie normale pouvant aller jusqu'à 1 gr. 50 (chiffre donné par Heicher, le rapport hémo-méningé moyen étant de 0,55, nous obtenons un glycorachie

$$1,50 \times 0,55 = 0 \text{ gr. } 825 \text{ de glucose par litre}$$

Si nous prenons pour rapport hémo-ménégé le chiffre de 0,60, rencontré 5 fois dans nos analyses, nous obtenons une glycorachie de $1,50 \times 0,60 = 0 \text{ gr. } 99$, sensiblement 1 gr. de glucose par litre. Dans ces conditions, il n'est pas étonnant que l'on ait publié des taux de glucose atteignant 0 gr. 90, 0 gr. 95 pour 1.000 chez des sujets normaux (cf. *Thèse de BELLET, Lyon, 1924*).

Il est donc logique d'affirmer qu'à l'état normal on peut rencontrer une glycorachie allant jusqu'à 1 gr. sans aucune signification pathologique précise.

CHAPITRE III

La glycorachie et la glycémie envisagées dans diverses affections

Les résultats que nous publions proviennent de malades des services suivants :

- I. — Service de M. le professeur agrégé FROMENT, médecin des hôpitaux, à l'Hôtel-Dieu.
- II. — Service de M. le médecin-major LE BOURDELÈS, professeur agrégé à l'Ecole du Val-de-Grâce, à l'Hôpital militaire Desgenettes.
- III. — Service de M. le médecin-major ROUQUIER, professeur agrégé à l'Ecole du Val-de-Grâce, à l'Hôpital militaire Desgenettes.

Les prises de sang ont été faites en général *immédiatement* après ou avant la ponction lombaire, de sorte qu'on peut considérer les deux prélèvements : sang et liquide céphalo-rachidien, comme simultanés.

Le sang a été recueilli comme précédemment sur fluorure de sodium et toutes les analyses ont été faites au laboratoire de M. LEULIER.

Nous avons classé nos observations en deux groupes principaux :

1° Encéphalites épidémiques et syndromes post-encéphalitiques ;

2° Affections diverses.

Les dosages de glucose et d'albumine sont exprimés en grammes pour 1.000.

Nous entendons par rapport hémoméningé le rapport :

glucose du liquide céphalo-rachidien

glucose du sang

Noms et Services hospitaliers	Diagnostic	Albumine du liquide céphalo- rachidien	Glucose du sang	Glucose du liquide céphalo- rachidien	Rapport hemo- ménégé du glucose	Date des Examens
1. Ca... (Dr Froment)	Syndrome parkinsonnien postencéphalitique	— de 0,30	0,88	0,77	0,87	28 janvier 1925
2. Ma... (Dr Froment)	Syndrome myasthénique à début brusque, marqué par de la diplopie. — Parésie des mouvements de latéralité des yeux. — Mort brusque, avec fièvre et accidents bulbaires, le 28 février 1925	0,60	0,83	0,68	0,82	20 février 1925
3. Li... (Dr Froment)	Encéphalite épidémique à début insidieux mais avec somnolence caractérisée et paralysie des mouvements de latéralité des yeux.....	— de 0,30	1,50	0,66	0,44	31 janvier 1925
4. Be... (Dr Froment)	Syndrome parkinsonnien postencéphalitique	— de 0,30	1	0,71	0,71	4 février 1925
5. Gi... (Dr Froment)	Paraplégie flasque progressive sans fièvre mais accompagnée de somnolence	— de 0,30	1,50	0,62	0,41	26 février 1925
6. Br... (Dr Froment)	Encéphalite épidémique fruste, caractérisée par de la somnolence et un léger ptosis.....	0,30	1,20	0,74	0,61	11 mars 1925
7. Ga... (Dr Froment)	Syndrome parkinsonnien postencéphalitique	— de 0,30	0,75	0,59	0,78	12 mars 1925
8. Fr... (Dr Froment)	Myoclonies limitées au bras droit.....	— de 0,30	1	0,75	0,75	19 mars 1925
9. Li... (Dr Froment)	Encéphalite épidémique, caractérisée par : des myoclonies, de la fièvre (38°6) et une omniubilation marquée. P. L. : Pas de lymphocytoses. Wassermann négatif. Sang : 0,97 urée 0/00. Mort le soir de l'entrée à l'hôpital. Autopsie : Congestion et hypervascularisation de l'encéphale prédominants au niveau des noyaux gris centraux	— de 0,30	0,78	1	1,26	31 mars 1925

Noms et Services hospitaliers	Diagnostic	Albumine du liquide céphalo- rachidien	Glucose du sang	Glucose du liquide céphalo- rachidien	Rapport hémogé- miné du glucose	Date des Examens
10. Re... (Dr Froment)	Syndrome parkinsonnien postencéphalitique	— de 0,30	1,66	0,86	0,53	15 avril 1925
11. Du... (Dr Froment)	Syndrome parkinsonnien postencéphalitique	0,30	0,77	0,80	1,03	4 mai 1925
12. La... (Dr Froment)	Syndrome parkinsonnien postencéphalitique. — En 1918, état léthargique nettement caracté- risé. — Reprise de la somnolence en mars 1923. — Peu après apparaissent la rigidité du bras droit et le spasme des éleveurs du regard. — Température : matin, 37°5 ; soir, 37°8.....	— de 0,30	1,13	0,69	0,61	23 janvier 1925
13. Th... (Dr Froment)	Réveil des accidents encéphaliques. — Somno- lence et état d'omnubilation marquée. — Rigi- dité du membre inférieur droit. — Secousses myocloniques. — Température : matin, 37°8 ; soir, 38°. — La température reste subfébrile pen- dant les 2 mois suivants, aux environs de 38°.. Encéphalite épidémique avec omnubilation, mou- vements myocloniques, diplopie et somnolence. — Température : matin, 38°6 ; soir, 38°8..... P. L. : 8 lymphocytes par mm ³ . Wassermann négatif. On institue un traitement par injections in- traveineuses quotidiennes d'urotropine (2 gr. 50).	— de 0,30	1,25	0,83	0,66	25 mars 1925
14. Ra... (Dr Rouquier)	A la suite du traitement instituée, l'état se trans- forme ; la température se rapproche de la nor- male : matin, 37°4 ; soir, 37°6. Les mouvements myocloniques disparaissent. P. L. : 2 lymphocytes par mm ³	0,30	1,36	0,64	0,47	41 février 1925
	Syndrome parkinsonnien postencéphalitique	0,22	1,40	0,80	0,72	2 février 1925

ronis et Services hospitaliers	Diagnostic	tu liquide céphalo- rachidien	Glucose du sang	du liquide céphalo- rachidien	hemo- ménigé du glucose	Date des Examens
15. Du... (Dr Froment)	Compression médullaire	— de 0,30	2	0,77	0,38	9 février 1925
16. Ro... (Dr Froment)	Sclérose en plaques	— de 0,30	0,96	0,71	0,74	10 février 1925
17. Ra... (Dr Froment)	Ophtalmoplégie	0,30	1,09	0,73	0,67	10 février 1925
18. Du... (Dr Froment)	Bacillose pulmonaire fibreuse avec crises jacksoniennes	— de 0,30	1,07	0,77	0,72	13 février 1925
19. De... (Dr Froment)	Névrite optique. — Radiculite sacrée.....	— de 0,30	1,13	0,83	0,73	20 mars 1925
20. Ga... (Dr Froment)	Chorée	— de 0,30	1,22	0,70	0,57	23 mars 1925
21. Le... (Dr Froment)	Méningite tuberculeuse	2,10	1,80	0,40	0,22	30 mars 1925
22. Na... (Dr Froment)	Crises comitiales	0,30	1,76	0,75	0,42	1 ^{er} avril 1925
23. Ac... (Dr Froment)	Tumeur cérébrale		1,36	0,74	0,54	1 ^{er} mai 1925
24. Ay... (Dr Froment)	Crises Jacksoniennes sans hypertension céphalo-rachidienne, ni signes de tumeur cérébrale....	0,60	0,94	0,51	0,54	18 mars 1925

Noms et Services hospitaliers	[Diagnostic	Albumine du liquide céphalo- rachidien	Glucose du sang	Glucose du liquide céphalo- rachidien	Rapport hémé- ménégé du glucose	Date des Examens
25. Ne... (Dr Le Bourdelès)	Diabète		3,02	2,50	0,83	décembre 1924
26. Ra... (Dr Le Bourdelès)	Zona ophtalmique	— de 0,30	0,75	0,36	0,48	décembre 1924
27. Wi... (Dr Le Bourdelès)	Bronchite aiguë. — Température : matin, 39°7 ; soir, 40°. — Eruption aux membres inférieurs. — Contractures		4,07	4	0,93	30 janvier 1925
28. Ma... (Dr Le Bourdelès)	Purpura (méningococcémie)		4,30	0,77	0,59	février 1925
29. Bo... (Dr Policard)	Méningite cérébro-spinale		4,76	0,34	0,20	février 1925
30. Gu... (Dr Rouquier)	Arthropathie tabétique		0,80	0,64	0,80	février 1925
31. Be... (Dr Rouquier)	Crises comitales		4,76	0,88	0,50	janvier 1925
32. Ta... (Dr Rouquier)	Névrite sciatique d'origine funiculaire	— de 0,30	4,20	0,66	0,55	février 1925
33. Ra... (Dr Bard) dû à l'obligeance du Dr Meidenger	Sciatique funiculaire	— de 0,30	0,96	0,66	0,68	mai 1925

Dans l'encéphalite épidémique, et dans un certain nombre de syndromes postencéphalitiques, nous avons obtenu, d'une manière générale, des chiffres assez élevés de glucose dans le liquide céphalo-rachidien, mais ces chiffres, compris entre 0 gr. 65 et 1 gr. pour 1.000, ne sont pas essentiellement pathologiques en eux-mêmes. En effet, BELLET publie dans sa thèse des taux analogues dans le liquide céphalo-rachidien de sujets normaux avant intervention chirurgicale, et nous-mêmes avons rapporté des chiffres sensiblement identiques.

La glycémie a présenté d'assez fortes oscillations, tout en restant à peu près dans les limites classiques.

Mais par contre, il semble que dans un assez grand nombre de cas, nous observions un trouble profond des échanges entre le sang et le liquide céphalo-rachidien, trouble se traduisant par un rapport hémoméningé anormal. Sur 14 cas, nous rencontrons 9 fois un rapport supérieur à 0,70, maximum de nos chiffres normaux.

A côté donc d'une *hyperglycorachie* apparente, rencontrée chez des sujets normaux, associée à un rapport hémoméningé égal à 0,5 environ, n'ayant d'autre valeur que celle de la glycémie correspondante ; nous sommes en présence ici au contraire d'une *hyperglycorachie vraie*, paraissant avoir une véritable signification pathologique et mise en évidence par l'étude comparée de la glycémie et de la glycorachie.

Nous avons obtenu chez un malade un rapport :

$$\frac{\text{glucose du liquide céphalo-rachidien}}{\text{glucose du sang}} = 1,26 \quad (\text{Obs. N}^{\circ}9).$$

Il y avait donc plus de glucose dans le liquide céphalo-rachidien que dans le sang. Si le mécanisme de production d'un tel état est difficilement explicable, il n'en est pas moins vrai, qu'une rupture aussi marquée de l'équilibre hémoméningé, devait correspondre à une situation extrêmement grave. En fait, ce malade, dont on a pu lire précédemment le résumé de l'observation clinique, est mort dans la soirée.

Nous avons pu suivre également les modifications du rapport hémoméningé chez deux malades.

Chez l'une (Obs. N° 12), nous avons constaté une élévation de la glycorachie et du rapport hémoméningé, correspondant à une phase aiguë au cours de l'évolution d'un syndrome parkinsonien postencéphalitique.

Chez l'autre (Obs. N° 13), le rapport était de 0,72 au moment d'une phase aiguë avec température, somnolence, mouvements myocloniques, diplopie. Neuf jours après, après traitement, la malade était presque complètement guérie, le rapport est tombé à 0,47.

On a pu voir dans la deuxième série de nos observations, que nous avons rencontré une rupture de l'équilibre hémoméningé du glucose dans un certain nombre d'affections. Dans 2 méningites, nous avons obtenu un rapport très faible, confirmant ainsi les résultats de DANITCH. Dans des affections variées,

nous avons obtenu un rapport très élevé. Dans beaucoup d'autres maladies, nous avons obtenu des rapports sensiblement normaux.

De ces chiffres, il n'est pas possible de tirer des conclusions absolues, mais il n'en est pas moins vrai, que la recherche du chimisme hémoméningé, au point de vue du glucose, semble avoir une valeur diagnostique et pronostique préférable à la simple comparaison de la glycorachie constatée, à la glycorachie dite normale.

CONCLUSIONS

I. — A L'ETAT NORMAL :

1° La *glycorachie* dépend dans une certaine mesure de la *glycémie*, et des chiffres élevés de glucose dans le liquide céphalo-rachidien n'ont pas toujours une signification pathologique ;

2° Dans nos *analyses* :

La *glycorachie* a varié de 0 gr. 55 à 0 gr. 83 de glucose pour 1.000 avec un chiffre moyen de 0 gr. 65 ;

La *glycémie* a varié de 1 gr. à 1 gr. 54 pour 1.000 avec un chiffre moyen de 1 gr. 20 ;

Le rapport hémoméningé a varié de 0,45 à 0,70 avec un chiffre moyen de 0,55.

II. — A L'ETAT PATHOLOGIQUE :

1° Dans l'encéphalite épidémique, dans la maladie de Parkinson postencéphalitique, dans certains syndromes pouvant se rattacher à cette affection, nous avons rencontré d'une manière générale :

Une *glycorachie* souvent élevée mais non essentiellement pathologique (variant de 0 gr. 51 à 1 gr. de glucose par litre) ;

Une glycémie variant de 0 gr. 75 à 1 gr. 66 pour 1.000 ;

Par contre, le rapport hémoméningé a présenté des altérations notables dans un grand nombre de cas : plus de 50 % des rapports sont au-dessus de 0,70.

Il semble d'après nos observations que :

— Le rapport hémoméningé est particulièrement troublé dans les phases aiguës de la maladie.

— Il varie avec l'évolution de l'affection.

— Il est d'autant plus élevé que l'affection est plus grave.

2° Les analyses faites dans d'autres affections ne nous permettent pas de tirer des conclusions définitives.

Vu : LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
LE DOYEN, J. LÉPINE
JEAN LÉPINE.

Vu et permis d'imprimer :
Lyon, le 6 Novembre 1925
Pour le Recteur et par délégation,
Le Vice Président du Conseil de l'Université,
L. JOSSERAND

BIBLIOGRAPHIE

ACHARD (Ch. et THIERS (J.). — Le sucre dans les épanchements de la plèvre et du péritoine (*Compte rendu de la Société de Biologie*, 3 février 1923, p. 252).

ANGLADA. — Le liquide céphalo-rachidien; bilan actuel du diagnostic par ponction lombaire (*Thèse*, Montpellier, 1909).

ANGLADA et MESTREZAT. — L'examen clinique de liquide céphalo-rachidien envisagé dans ses applications cliniques immédiates (*Journal médical français*, 1913, pp. 192 à 200).

AMBARD. — Arrêt de la glycolyse par un mélange de fluorure de sodium et de phosphate monopotassique (*Bulletin de la Société de Chimie biologique*, t. II, n° 3, 1920, p. 202).

BELLET (R.). — Contribution à l'étude clinique de la glycorachie. Valeur clinique des doses élevées de sucre dans le liquide céphalo-rachidien (*Thèse*, Lyon, 1924).

BÉNARD (R.) et ROUQUIER (A.). — Les modifications humorales au cours du pithiatisme grave. Narcolepsie pithiatique et encéphalite léthargique (*Paris Médical*, 12 mars 1921, p. 217).

- BIERRY. — Glycémie et indice glycémique (*Compte rendu de la Société de Biologie*, 1920, p. 894).
- BIERRY et LALOU. — Variations de glucose du sang et du liquide céphalo-rachidien (*C. R. Soc. de Biologie*, 13 février 1904, p. 253).
- BOURGES, FÖERSTER et MERCANDIER. — Contribution à l'étude des caractères cytochimiques du liquide céphalo-rachidica dans l'encéphalite épidémique (*Compte rendu de la Société de Biologie*, 19 juin, 1920, p. 914).
- BRIAND et ROQUIER. — Des variations du taux de glucose, de l'albumine et de l'urée dans le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux (*Bull. de la Soc. médicale des Hôpitaux de Paris*, 11 février 1921, p. 145).
- CHAUFFARD, BRODIN et GRIGAUT. — Diffusibilité comparée de l'urée, du chlorure de sodium et du glucose (*Annales de Médecine*, octobre 1922, n° 4, p. 257).
- CHAUFFARD, BRODIN, ZIZINE et GRIGAUT. — La diffusion du glucose dans l'organisme (*Compte rendu de la Soc. de Biologie*, avril 1923, p. 1022).
- CLOGNE (R.) et RICHAUD (A.). — A propos de l'emploi du fluorure de sodium ou du nitrate de sodium comme agents anticoagulants dans l'opération du dosage du sucre (*Bull. de la Société de Chimie biologique*, mars 1921, t. III, n° 2).
- CRISTOL et BLOQUIER DE CLARET. — Epilepsie et chimisme hémoméningé (*Bulletin de la Société des Sciences médicales et biologiques de Montpellier et du Languedoc méditerranéen*, janvier 1923, p. 119).
- Le chimisme hémoméningé dans quelques affections nerveuses (*Bulletin de la Soc. des Sciences méd. et biol. de Montpellier et du Languedoc méditerranéen*, janvier, 1923, p. 152).
- CRISTOL et DANITCH. — La répartition du glucose entre le sang total, les globules et le plasma, et sa stabilisation par le fluorure de sodium (*Société des sciences médicales de Montpellier et du Languedoc méditerranéen*, séance du 14 mars 1924).

- DANITCH. — Contribution à l'étude du chimisme hémoméningé. Répartition du glucose dans le sang (plasma et globules) et dans le liquide céphalo-rachidien (*Thèse*, Montpellier, 1924).
- DERRIEN. — Premiers résultats de dosages comparés de chlorure et de glucose du sang et du liquide céphalo-rachidien chez l'homme (*Société chimique de France, Section de Montpellier*, séance du 13 juillet 1917).
- Chimisme hémoméningé (*Monpellier Médical*, t. XL, 1918, p. 171-180).
- Chimisme hémoméningé dans les méningites (*Bull. de la Soc. des Sciences méd. et biol. de Montpellier et du Languedoc méditerranéen*, 23 juillet 1920).
- DERRIEN et PIERRON. — Réaction glycémique émotive et glycorachie (*Journal de psychologie*, 15 juin 1923, p. 533).
- DIDE, FAGE et BOUDUIN. — Glycémie et glycorachie chez les aliénés (*Presse Médicale*, 14 mai 1924, p. 425).
- DOPTER. — L'hyperglycorachie dans l'encéphalite épidémique (*Bull. de l'Académie de Médecine*, 2 mars 1920, p. 203).
- EGE (R.). — Distribution du glucose entre le plasma et les globules (*Compte rendu de la Soc. de Biol.*, 1920, p. 145).
- FONTANEL et LEULIER. — Remarques sur la glycorachie à propos de 165 analyses de liquide céphalo-rachidien (*Compte rendu de la Soc. de Biologie*, Section de Lyon, 21 janvier 1924, t. XL, p. 227).
- FONTANEL, LEULIER et ROUQUIER. — La glycorachie et sa valeur sémiologique (*Annales de Médecine*, 1925, sous presse).
- GACHE. — L'hyperglycorachie. Sa valeur sémiologique principalement dans les affections psychiques. Essai de pathogénie (*Thèse*, Alger, 1924).
- GIACOMO (U. de). — La glycémie dans les syndromes parkinsoniens postencéphalitiques et dans la maladie de Parkinson (*La Reforma Medica*, t. XLI, n° 1, 5 janvier 1925).

GILLARD. — Le glucose dans le liquide céphalo-rachidien (*Thèse*, Lyon, 1904).

GIRARD (P.) et MESTREZAT. — Notions nouvelles d'ordre électrostatique (*Compte rendu de la Société de Biologie*, t. LXXXVII, pp. 356, 358, 448).

GOODWIN (G.-M.) et SHELLEY (H.-J.). — La teneur en sucre du liquide céphalo-rachidien et ses rapports avec le sucre sanguin (*Archives of intern. Medicine*, Chicago).

HASSIN. — Note sur la nature et l'origine du liquide céphalo-rachidien (*J. of Nervous & Mental diseases*, n° 2, p. 113, fév. 1924).

HATLEHEL. — Recherches sur la glycémie (*Acta Medica Scandinave*, t. LXI, Supp. VIII, 1924).

HAURAWITZ (F.). — Sur la concentration du liquide céphalo-rachidien humain en phosphates et en sulfates (*Zeit. physiol.*, t. CXXVIII, pp. 289-301).

LAMBLING. — Précis de biochimie (*Masson et Cie*, Paris, 1919).

LAPORTE et ROUZAUD. — L'urée, le sucre, les chlorures et la cholestérine dans le sang et le liquide céphalo-rachidien au cours de l'encéphalite épidémique (*Compte rendu de la Société de Biologie*, 27 mars 1920, p. 392).

DE LAVERGNE. — De l'altération du liquide céphalo-rachidien dans les paralysies du voile du palais et à type de polynévrite (*Bull. et Mém. de la Soc. médicale des Hôpitaux de Paris*, 22 octobre 1920, p. 1246).

LÉPINE (R.). — Influence des infections sur la glycémie (*Revue de Médecine*, décembre 1915).

— Le sucre du sang (Alcan, éditeur, Paris, 1921).

LÉPINE (R.) et BOULUD. — Répartition du sucre entre les globules et le plasma (*Compte rendu de l'Académie des Sciences*, 17 juillet 1905 et 4 nov. 1907).

LEULIER et FONTANEL. — Nouvelle note sur la glycorachie (*Compte rendu de la Soc. de Biologie*, 20 octobre 1924, p. 952).

LEWIS and BENEDICT. — A method for the estimation of sugar in small quantities of blood (*The Journal of biol. chim.*, vol. XX (1915)).

MESTREZAT (W.). — Le liquide céphalo-rachidien normal et pathologique (*Thèse de Montpellier*, 1911-12).

— Hyperglycosie du 'liquide' céphalo-rachidien des commotionnés de guerre (*C. R. de la Soc. de Biologie*, 11 mai 1918, p. 505).

— Quelques acquisitions récentes sur la physiologie du liquide céphalo-rachidien (*La Médecine*, septembre 1921, p. 948).

— Glycémie et glycorachie (*Presse médicale*, 17 février 1923, p. 507).

— Glycémie et glycorachie, à propos de la note de M. Servantie (*C. R. Soc. de Biol.*, 30 juin 1923, p. 289).

— Glycorachie normale. A propos de la note de MM. Fontanel et Leulier (*C. R. Soc. de Biologie*, février 1924, p. 339).

— Détermination de la glycorachie par l'usage d'une gamme inaltérable (*Revue neurologique*, avril 1924, n° 4, p. 461).

— Importance de la composition chimique du liquide céphalo-rachidien dans les recherches et les discussions relatives à l'étiologie de la sclérose en plaques (*Revue Névrologique*, juin 1924, n° 6, p. 773).

— Introduction à l'étude chimique des réactions organiques. Sémiologie du liquide céphalo-rachidien dans les infections sous-arachnoïdiennes (*Annales de l'Institut Pasteur*, août 1924, n° 8, pp. 719 à 758).

MESTREZAT, BOUTTIN et LOGRE. — La formule céphalo-rachidienne des commotions nerveuses (*Bull. de l'Académie de Médecine*, 14 mai 1918, p. 373).

MESTREZAT et V. GARREAU. — Dosage du sucre par la liqueur picrato-picrique dans les humeurs peu albumineuses (*Bull. de la Soc. de Chimie biologique*, janvier 1923, n° 1, p. 41).

MESTREZAT et LEDEBT (S.). — Des dialysats de sérum équilibrés *in vitro*. Le rôle compensateur des chlorures (*C. R. Soc. de Biologie*, 11 juin 1921, p. 55).

MESTREZAT et RODRIGUEZ (B.). — De la composition et des propriétés du liquide céphalo-rachidien dans l'encéphalite léthargique (*C. R. Soc. de Biologie*, 1920, p. 1285).

MESTREZAT et WEISSENBACH. — Les variations du pouvoir réducteur du liquide céphalo-rachidien dans les épanchements puriformes aseptiques des méninges. Rapport de la glycorachie avec les poussees leucocytaires (*C. R. Soc. de Biologie*, 12 octobre 1918, p. 822).

MOURIQUAND, LEULIER et MICHEL. — Avitaminose C et glycémie (*C. R. Soc. de Biologie*, 19 janvier 1925, t. XCII, p. 271).

NEAU (A.). — Sur les nouvelles méthodes américaines de dosage colorimétrique de glucose dans de faibles quantités de sang et de liquide céphalo-rachidien (*Thèse Montpellier*, 1920).

PIGHNI et RIZATTI. — Glucosani et glucosidi nel L. C. R. (*Biochimica et therap.*, mai 1924, p. 198).

POLONOVSKI et DUHOT. — Dosage du sucre dans le liquide céphalo-rachidien (*C. R. Soc. de Biologie*, 12 mars 1921, p. 600).

— Sucre libre du sang et du liquide céphalo-rachidien (*C. R. Soc. de Biologie*, 11 avril 1921, p. 687).

— Remarques sur les dosages du sucre en biologie (*C. R. Soc. de Biologie*, 4 juillet 1921, p. 501).

— Hyperglycémie et hyperglycorachie adrénaliniques (*C. R. Soc. de Biologie*, 10 juillet 1922, p. 679).

— Glycémie et glycorachie (*Presse médicale*, 20 janvier 1923, p. 60).

— Glycémie et glycorachie dans la méningite cérébro-spinale épidémique (*Echo médical du Nord*, 17 février 1923, n° , p. 64).

- Glycémie et glycorachie (*Pratique Médicale Française*, avril 1923, n° 4, p. 180).
- PUCA (Annibale). — Glycorachie et glycémie (*Reforma medica*, t. XL, n° 51, p. 1211, 22 déc. 1924).
- RODRIGUEZ (B.). — Le liquide céphalo-rachidien dans la maladie de Parkinson et les syndromes parkinsonniens (*Revue neurologique*, juin 1921, p. 601).
- ROUQUIER (A.). — L'hyperalbuminose et l'hyperglycorachie chez un certain nombre de malades atteints de troubles convulsifs ou moteurs d'origine pithiatique (*Bull. et Mém. de la oc. Médicale des Hôpitaux de Paris*, 12 novembre 1920, p. 1375).
- ROUZAUD et MANCEAU. — Les applications de la chimie biologique à la station de Vichy (*Archives de Médecine et de Pharmacie militaires*, t. LXXIX, n° 4, octobre 1923).
- SABRAZES (J.). — Le liquide céphalo-rachidien des tétaniques (*C. R. Société de Biologie*, t. LXXXI, p. 1047, décembre 1924).
- SCHMID (F.). — Teneur comparée en glucose du plasma et du sang total (*C. R. Société de Biologie*, t. LXXXII, déc. 1923, p. 1367).
- SERVANTIÉ. — Glycorachie et rapport hémoméningé (*Thèse de Bordeaux*, 1923).
- Glycorachie et rapport hémoméningé (*C. R. Société de Biologie*, 12 juin 1923, p. 167).
- SOUQUES, BLAMANTIER, DE MASSARY, LAFOURCADE et TERRIS. — Etude du liquide céphalo-rachidien dans 30 cas de sclérose en plaques (*Revue neurologique*, juin 1924, p. 767).
- STERN — Le liquide céphalo-rachidien au point de vue de ses rapports avec la circulation sanguine et avec les éléments nerveux de l'axe cérébro-spinal (*Archives suisses de Neurologie*, vol. VIII, p. 215).
- STERN et GAUTIER. — Les rapports entre le liquide céphalo-rachidien et la circulation sanguine (*Archives internationales de Physiologie*, t. XVII, n° 2, p. 130, 30 novembre 1921).

TARGOWLA (R.). — Le liquide céphalo-rachidien dans les formes évolutives de la paralysie générale (*Annales de Médecine*, octobre 1921).

— Note sur l'équilibre hémorachidien du glucose et la valeur sémiologique de l'hyperglycorachie (*L'Encéphale*, avril 1925, p. 255).

VERAIN et VERNET. — Dosage du glucose dans le liquide céphalo-rachidien des malades atteints de paralysie générale progressive (*Revue médicale de l'Est*, 1^{er} février 1921, n° 3, p. 81).

WEIL (M.-P.). — Hyperglycorachies non diabétiques (*Annales de Médecine*, mai 1918, n° 5, p. 463).

— L'hyperglycorachie des commotionnés de guerre (*C. R. Société de Biologie*, 13 avril 1918, p. 367).

— Le dosage du sucre dans le liquide céphalo-rachidien, valeur sémiologique de l'hyperglycorachie (*C. R. Soc. de Biologie*, 13 avril 1918, p. 364).

WITTGENSTEIN. — Le taux du sucre céphalo-rachidien et sa valeur diagnostique (*Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 23 février 1923, n° 8).

WU HSIEN. — Separate analyses of the corpuscles and the plasma (*The Journal of biol. Chemistry*, t. LI, 1922).

TABLE DES MATIERES

Introduction.	9
PREMIÈRE PARTIE. — <i>Exposé des travaux antérieurs.</i>	11
Chapitre premier. — La Glycorachie	13
Chapitre II. — La Glycémie	17
Chapitre III. — Le chimisme hémoméningé	23
DEUXIÈME PARTIE. — <i>Recherches expérimentales</i>	31
Chapitre premier. — Méthodes de dosage	33
Chapitre II. — La glycorachie et la glycémie chez les sujets normaux	39
Chapitre III. — La glycorachie et la glycémie envisagées dans diverses affections	43
Conclusions.	53
Bibliographie	55
